

Tabelle 6.

Aktivitäts- $p_H$ -Kurve der Helicin-Spaltung.  
0.88 mg Präparat E<sub>12</sub>KK in 50 ccm Reaktionsmischung, 2% Helicin.

$p_H$	Min.	Drehung	$k \times 10^4$	$k \times 10^4$ Mittel	Relative Reaktions- geschwindig- keit
3.55	0	-1.69	—	72.5	79
	22	-0.89	72 }		
	30	-0.65	73 }		
4.39	0	-1.69	—	91.5	100
	22	-0.71	93 }		
	30	-0.48	90 }		
4.62	0	-1.69	—	91.5	100
	22	-0.70	94 }		
	30	-0.49	89 }		
4.86	0	-1.69	—	90	98
	22	-0.72	91 }		
	30	-0.49	89 }		
5.95	0	-1.69	—	64.5	71
	22	-0.96	65 }		
	30	-0.76	64 }		

Diese Versuche zeigen, daß die Aktivitäts- $p_H$ -Kurven der beiden Glucosid-Spaltungen durchaus ähnlich sind, und daß die Optima ( $p_H = 4.4-4.6$ ) nahe zusammenfallen. Beim Vergleich der obigen Zahlen über die Salicin-Spaltung mit meinen früheren Zahlen findet man in beiden Fällen die Wasserstoff-ionen-Konzentration, bei welcher die halbe enzymatische Wirksamkeit der  $\beta$ -Glucosidase am alkalischen Ast der Kurve vorhanden ist, bei  $p_H =$  etwa 6.25.

#### 134. Kurt Maurer:

##### Synthese des Sarkosin-glucosids. (I. Mitteilung über Reaktionen zwischen Zuckern und Aminosäuren.)

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 13. März 1926.)

Über Umsetzungen von Aminosäuren mit Zuckern ist bis jetzt wenig bekannt. Bei der Hydrolyse der in biologischer Hinsicht wichtigen Glucoproteide wurden Zucker und Eiweißstoffe als Bausteine gefunden. Synthetische Versuche sind kaum unternommen worden. C. L. Maillard<sup>1)</sup> berichtet von Polymerisationsprodukten, die er durch Kochen von Glucose und Glykokoll in wäßriger Lösung erhalten und in enge Beziehung zu den Huminen und Melanoiden gesetzt hat. S. Kostytschew und W. Brilliant<sup>2)</sup> stellten spontane Vereinigung von Aldosen und Aminosäuren in alkalischem Medium durch Hefe-Autolysat fest; die mit Kupferhydroxyd fällbaren Reaktionsprodukte waren aber nicht einheitlicher Natur. Krystallisierte Substanzen erhielt B. Schilling<sup>3)</sup> durch Einwirkung von Aldosen auf aro-

<sup>1)</sup> C. r. 154, 66 [1912].

<sup>2)</sup> H. 127, 224 [1923].

<sup>3)</sup> B. 34, 902 [1901].

matische Diaminosäuren. Daß auch Ketosen reagieren können, zeigten kürzlich C. Neuberg und M. Kobel<sup>4)</sup> an der Fructose; Fruchtzucker-Lösung änderte unter Zusatz von *d, l*-Alanin sofort ihr Drehungsvermögen, Glucose-Lösung dagegen nicht.

In vorliegender Arbeit ist eine Vereinigung von Zucker und Aminosäure in *N*-glucosidischer Bindung ausgeführt. Ob gerade solche Glucoside den genannten hochmolekularen Naturstoffen zugrunde liegen, bleibt vorerst zweifelhaft, da dort meistens beim Abbau die 2-Amino-glucose erhalten wurde. Die synthetischen Versuche wurden mit Glykokoll und Sarkosin begonnen. Um methodisch Anhaltspunkte zu haben, wurde zuerst das Anilin-glucosid 1. durch Kochen von Anilin und Glucose in alkohol. Lösung nach B. Sorokin<sup>5)</sup>, 2. durch Umsetzung von Aceto-brom-glucose mit Anilin nach Th. Sabalitschka<sup>6)</sup> dargestellt. Bei Anwendung von *N*-Methyl-anilin versagte die erste Methode, doch führte die zweite zum Ziel und ließ das sehr gut krystallisierende *O*-Tetraacetyl-*N*-methyl-anilin-glucosid entstehen. Bei der Übertragung auf die Aminosäuren war nur der Weg über die Aceto-brom-glucose erfolgreich. Diese wurde in Glykokoll-ester bzw. Sarkosin-ester gelöst. Nach einiger Zeit begann die Krystallisation des Bromhydrates des im Überschuß angewandten Esters, und das Glucosid konnte durch Extraktion mit Äther gewonnen werden. Dabei zeigte sich, daß die Reaktion mit Glykokoll-ester nicht einheitlich verläuft, der isolierte Sirup bräunte sich nämlich bei längerem Stehen unter Zersetzung. Das ist mit der Reaktionsfähigkeit der beiden Wasserstoffatome am Stickstoff des Glykokolls zu erklären. Mit Sarkosin-ester wurde das sehr gut krystallisierende *O*-Tetraacetyl-sarkosinester-glucosid erhalten, dessen Analyse auf die berechnete Formel  $C_{19}H_{29}O_{11}N$  stimmte. Die Ausbeute betrug 75–80%. Der Reaktionsverlauf ist einfach: 1 Mol. Aceto-brom-glucose in 2 Mol. Sarkosin-ester gelöst, scheidet bei der Glucosid-Bildung Bromwasserstoff ab, der als Ester-Hydrobromid gebunden wird.

Die Verseifung mit Baryt war deshalb undurchführbar, weil sich das Bariumacetat von dem wahrscheinlich gebildeten Bariumsalz des Sarkosin-glucosides nicht trennen ließ. Durch Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak erhielt ich das Amid des Sarkosin-glucosides,  $C_6H_{11}O_5 \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ , in reiner Form und guter Ausbeute. Das Sarkosin-glucosid selbst konnte daraus noch nicht bereitet werden.

Sowohl gegen Säuren als auch gegen Alkali ist das Glucosid sehr empfindlich; es wird sofort in seine Komponenten zerlegt. Hieraus, wie auch aus dem Gang der Synthese, geht seine Konstitution klar hervor. Beim Auflösen in 0.1-*n*. Salzsäure nahm die Drehung den Wert für die bei der Hydrolyse freierwerdende Glucose an. Die Titration des in 0.1-*n*. Natronlauge gelösten Glucosides mit Hypojodit nach R. Willstätter und G. Schudel<sup>7)</sup> ergab fast quantitativ die bei der Hydrolyse entstehende Menge Traubenzucker. Fehlingsche Lösung wurde stark reduziert.

Die Versuche werden in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

<sup>4)</sup> Bio. Z. **162**, 496 [1925].      <sup>5)</sup> B. **19**, 513 [1886].

<sup>6)</sup> B. d. Dtsch. Pharm. Ges. **31**, 439 [1921].      <sup>7)</sup> B. **51**, 780 [1918].

*O*-Tetraacetyl-sarkosinester-glycosid,  $C_{19}H_{29}O_{11}N$ .

4.1 g Aceto-brom-glucose werden mit 2.4 g Sarkosin-ester<sup>8)</sup> (Verhältnis 1:2) übergossen, wobei Lösung unter schwacher Gelbfärbung teilweise eintritt. Diese wird durch Erwärmen im Wasserbad von 50° vervollständigt. Hierauf wird sofort wieder abgekühlt, da sonst starke Braunfärbung erfolgt. Der gelbe Sirup wird bei Zimmertemperatur 20 Stdn. aufbewahrt, wobei er größtenteils krystallinisch erstarrt. Dann wird das Reaktionsgemisch 3–4-mal mit je 30 ccm trockenem Äther gut durchgeknetet und die ätherische, vom gebildeten Sarkosinester-Hydrobromid abfiltrierte Lösung mehrere Male mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und bei 20° zur Trockne eingedampft. Der gelbe Sirup erstarrt, mit wenig Methanol angerieben und stark gekühlt, in kurzer Zeit zu feinen Nadeln. Ausbeute 3.5 g = 79% d. Th. (auf Aceto-brom-glucose berechnet). Zum Umkrystallisieren eignet sich Methanol gut. Die so gereinigte Substanz schmilzt bei 87–88° ohne Zersetzung. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, Acetylentetrachlorid, unlöslich in Wasser und Ligroin.

Das Analysenmaterial wurde unter vermindertem Druck über  $P_2O_5$  getrocknet. 0.1293 g Sbst.: 0.2418 g  $CO_2$ , 0.0776 g  $H_2O$ . — 0.2398 g Sbst.: 6.5 ccm N (13°, 756 mm).

$C_{19}H_{29}O_{11}N$  (446.32). Ber. C 51.11, H 6.47, N 3.14. Gef. C 50.98, H 6.72, N 3.22.

Zur optischen Bestimmung diente eine methylalkoholische Lösung. 0.2980, 0.4794 g in 25.25 ccm Methanol zeigten im 2-dm-Rohr die Drehung  $-0.12^\circ$ ,  $-0.20^\circ$ .  $[\alpha]_D^{18} = -5.03^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -5.29^\circ$ .

Sarkosinamid-glycosid,  $C_9H_{18}O_6N_2$ .

3.5 g reines Tetraacetyl-sarkosinester-glycosid werden in 100 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak gelöst und in Eis gestellt. Die Lösung wird 24 Stdn. unter langsamem Erwärmen auf Zimmertemperatur aufbewahrt und dann im Vakuum bei 30° zum Sirup eingedampft. Dieser erstarrt in einer Kältemischung beim Anreiben mit wenig absol. Alkohol. Ausbeute 1.7 g = 88% d. Th. Zum Umkrystallisieren wird in 300 ccm absol. Alkohol heiß gelöst. Beim Abkühlen setzen sich an der Glaswand kleine, harte Krystalle ab. Die reine Substanz beginnt sich bei 165° braun zu färben und schmilzt bei 169–170° unter heftigem Aufschäumen.

Zur Analyse wurde im Vakuum über  $P_2O_5$  getrocknet. 4.066 mg Sbst.: 6.430 mg  $CO_2$ , 2.645 mg  $H_2O$ . — 6.248 mg Sbst.: 0.625 ccm N (24°, 758.5 mm).

$C_9H_{18}O_6N_2$  (250.2). Ber. C 43.18, H 7.25, N 11.20. Gef. C 43.10, H 7.28, N 11.47.

Das Amid des Glycosids ist in Wasser spielend löslich, in Alkohol schwer, in Äther unlöslich. Zur optischen Bestimmung wurde eine wäßrige Lösung benutzt. 0.3584 g, in 20 ccm Wasser gelöst, zeigten im 2-dm-Rohr die Drehung  $+0.53^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{21} = +15.01^\circ.$$

Die Hydrolyse mit 0.1-n. Salzsäure verläuft sehr schnell.

0.2550 g wurden in 20 ccm 0.1-n. HCl gelöst und im 2-dm-Rohr beobachtet. Die Drehung war sofort konstant  $+0.94^\circ$ . Daraus errechnet sich für die vorhandene Glucose:  $[\alpha]_D^{21} = +52.2^\circ$ .

Die Hydrolyse mit 0.1-n. Natronlauge verläuft ebenfalls schnell.

Die Lösung von 0.1792 g Sbst. in 30 ccm 0.1-n. Natronlauge wurde mit 20 ccm 0.1-n. Jodlösung versetzt, nach 20 Min. angesäuert und mit 0.1-n.  $Na_2S_2O_3$  zurücktitriert. Verbrauch wurden 13.12 ccm 0.1-n. Jodlösung. Diese entsprachen 0.118 g, also 91.47% der im Glycosid enthaltenen Glucose.

<sup>8)</sup> E. Fischer, B. 34, 433 [1901].